Über
Gangrän nach Lokalanästhesie.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

ACAD.
MED. BAT.
BERL.

Von

Hans Siebert
approb. Arzt aus Berlin.

Tag der Promotion: 18. Februar 1910.

Berlin 1910.
Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)
Linienstraße 158.

105

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **Bier.**

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535712_0106

Obgleich wir erst seit dem Jahre 1884 durch die Einführung des Kokains eine brauchbare Lokalanästhesie besitzen, ist die Geschichte derselben doch eine sehr umfangreiche und wechselvolle. Fast zehn Jahre lang war die Lokalanästhesie eine Kokainanästhesie und deshalb in ihrer praktischen Anwendung auf enge Grenzen beschränkt. Denn die großen Vorteile, die die neue Wissenschaft brachte, wurden durch die Gefahr der Überschreitung der Maximaldosis oft aufgewogen. Einen großen Fortschritt zeitigte die Schleichsche Methode der Anwendung stark verdünnter Kokainlösungen.

Das Bestreben, ein weniger giftiges örtliches Anästhetikum zu finden, hat zur Entdeckung zahlreicher Mittel geführt, von denen jedoch nur wenige sich Anerkennung verschaffen konnten. Erst ein in letzter Zeit eingeführtes Mittel, das Novokain, scheint das Kokain aus dem allgemeinen Gebrauch zu verdrängen, da seine toxischen Wirkungen weit geringer sind als die aller anderen örtlich anästhesierenden Mittel. Auch ist es nach den Untersuchungen Brauns ein Anästhetikum von geradezu idealer Reizlosigkeit, das selbst in 10 proz. Lösung ohne Gewebsschädigung resorbiert wird. Nicht zum mindesten auch wegen der letzteren Eigenschaft

sollte dem Novokain der Vorzug gegeben werden, denn bei allen anderen Lokalanästheticis muß man mit dem Eintritt einer mehr oder minder starken Gewebsschädigung rechnen. Diesen Schädigungen ist bisher wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden, da man annahm, daß sie auf mangelhafte Technik und auf Verwendung minderwertiger Präparate zurückzuführen seien. Einer der besten Kenner der Technik der Lokalanästhesie, Braun, vertritt die Ansicht, daß Gewebsschädigungen nur bei Verwendung alter oder verdorbener Lösungen vorkommen. Sehr oft mag dies der Fall sein, manchmal auch dürfte versehentlich verwechselten Lösungen die Schuld beizumessen sein, aber immerhin bleiben Fälle übrig, bei denen diese Ursachen mit Sicherheit auszuschließen sind, und die einer anderen Erklärung bedürfen.

Einer der ersten, der über Gewebsschädigungen nach lokaler Anästhesie berichtet und zugleich einen Versuch macht, sie zu erklären, ist Strauß. Er hat an der Würzburger Klinik im Jahre 1889 zwei Fälle beobachtet, die ich kurz anführe.

Der erste Fall trat ein nach der Operation einer kongenitalen Phimose bei einem 28jährigen gesunden Manne. Es waren nach Abschnürung des Penis mittels elastischer Binde in den unteren und oberen Teil des Vorhautblattes je 0,1 ccm einer 20proz. Kokainlösung injiziert worden. Die Operation war vollkommen schmerzlos gewesen. Beim Verbandwechsel zeigten sich entsprechend den Injektionsstellen zwei fünfzigpfennigstückgroße gangränöse Bezirke. Der gebildete Lappen war ebenfalls gangränös.

Der zweite Fall ereignete sich nach der Operation eines eingewachsenen Nagels bei einem 14jährigen Jungen. An der Basis der ersten Phalanx war abgeschnürt und dann eine Spritze einer 20proz. Kokainlösung unter das Nagelbett und zum Teil in die Zehenspitze injiziert worden. Nach zwei Minuten war vollkommene Anästhesie eingetreten. Am nächsten Tage waren die Injektionsstellen gangränös.

In beiden Fällen waren ältere Lösungen verwendet worden.

Strauß hat dann eine Reihe von Tierversuchen angestellt, wobei er teils frisch hergestellte, teils ältere Kokainlösungen benutzte und schließlich auch solche, denen er Eiterpilze zugesetzt hatte. Die Resultate sind zum Teil recht überraschend. Zu Versuchstieren nahm er Kaninchen. Auf Injektion eines Drittels einer Spritze, die eine 20 proz., mit Staphylokokken verunreinigte Kokainlösung enthielt, trat am rechten Bein keine Veränderung ein, während an der Injektionsstelle am rechten Ohr eine zehnpfennigstückgroße Gangrän eintrat. Bei einem weiteren Versuche erfolgte nach Injektion einer 10proz. Kokainlösung, der eine Reinkultur von Staphylococcus albus zugesetzt war, der Eintritt einer zehnpfennigstückgroßen Gangrän am Ohr. Zu einem anderen Versuche benutzte er eine 2proz. Kokainlösung, die jahrelang im pharmakologischen Institut gestanden hatte. Er injizierte eine Spritze unter die Bauchhaut des Kaninchens. Der Impfstich der Lösung hatte auf Agar-Agar die grünliche Färbung von Fluorescens liquefaciens gezeigt. Die Injektionsstelle an der Bauchhaut zeigte keine Veränderungen.

Strauß stellte dann noch Untersuchungen über das Wachstum von Staphylokokken in Kokainlösungen an. Er fand, daß in Gelatine, die mit Kokainlösung vermengt war, die Kulturen besser wuchsen als in reiner Gelatine. Er gelangt zu der Ansicht, daß die lokale Gangrän nicht durch das Kokain verursacht wird, sondern durch Verunreinigung der Lösungen, und hält es für wahrscheinlich, daß auch in den beiden beobachteten Fällen die Lösungen unrein waren.

Wenn die Gangrän durch Zersetzung der Injektionsflüssigkeit oder durch Beimischung von Bakterien hervorgerufen wird, müßte sie durch den Gebrauch eines Präparates, bei welchem keine nachweisbaren Zersetzungen eintreten, und durch Sterilisation der Lösungen zu vermeiden sein.

Bekanntlich läßt sich Kokain nicht sterilisieren, da es sich beim Kochen in Benzoyl-Ekgonin und Methylalkohol zersetzt. Es wirkt dadurch stark gewebsreizend und verliert seine anästhesierende Eigenschaft. Auch der Zusatz von Antisepticis macht die Haltbarkeit von Kokainlösungen nicht wesentlich zuverlässiger.

Ein allen Anforderungen genügendes Präparat schien durch die Darstellung des Eukains gefunden zu sein. Nach Vincis Untersuchungen erleidet es beim Kochen in wäßriger Lösung keinerlei Zersetzung, ist also leicht und sicher wiederholt zu sterilisieren.

Heinze hat durch eine Reihe von Versuchen nachgewiesen, daß das Eukain β an sich keine reizenden Eigenschaften besitzt, daß aber schwache Lösungen in destilliertem Wasser Quellungen und Gangrän hervor-

rufen, dagegen isotonische Lösungen mit entsprechendem Kochsalzzusatz weder bei der Injektion noch nachher eine Schädigung des Gewebes verursachen.

Über die Erfahrungen in der Praxis mit dem Präparat berichtet Marcinowski in einer längeren Abhandlung über α- und β-Eukain. Bei Anwendung des allein in Betracht kommendeu β-Präparates in der Mundhöhle trat fast in jedem Falle nach einer halben Stunde eine ganz unbedenkliche und völlig schmerzlose Schwellung des injizierten Gewebes auf, die ein bis zwei Tage anhielt. Die Intensität der Schwellungen war vom Prozentgehalt der Lösungen abhängig. Auch nach Kokaininjektionen treten gelegentlich solche Schwellungen auf, aber doch nie mit solcher Regelmäßigkeit, weshalb Marcinowski annimmt, daß entweder im Eukain schwerer resorbierbare Bestandteile enthalten sind, die reizende Wirkungen ausüben, oder aber im Gewebe selbst sich Verbindungen bilden, denen diese Wirkung zukommt. Marcinowski ist der Ansicht, daß hin und wieder mit dieser lokalen Nebenwirkung Fälle verwandt sind, wo die Stichkanäle oder größere Partien von Gewebe nekrotisch zerfallen sind. Er berichtet dann über einen Fall, in dem er eine sehr traurige Erfahrung nach dem Gebrauch des Eukains gemacht hat. Es handelte sich um ein Panaritium des Nagelgliedes am Zeigefinger bei einem 19jährigen Mädchen. An beiden Seiten des Fingers wurde von zwei Stellen aus im ganzen 1,5 ccm einer 10proz. warmen Eukainlösung injiziert. Proximal war nicht abgeschnürt worden. Trotzdem war sofort nach der Injektion der Finger mit einem weißen Ring prallen,

harten Gewebes umgeben, in dem die Zirkulation stockte. An der Unterfläche war der Ring nicht vollständig geschlossen. Nach zwei Minuten konnte unter vollständiger Anästhesie operiert werden. Abends traten Schmerzen in den injizierten Partien auf; der Finger blieb hart geschwollen. Die Hand wurde mit einer Verdünnung von essigsaurer Tonerde verbunden. Über Nacht schwoll die Hand an, und am Morgen wiesen die Injektionsstellen große, mit blutig-serösem Inhalt gefüllte Blasen auf, die abgetragen wurden. Es ergab sich in wenigen Tagen, daß die gangränöse Abstoßung der beiden vorderen Glieder des Fingers nicht aufzuhalten war.

Eine sichere Erklärung dieses traurigen Vorkommnisses vermag Marcinowski nicht zu geben. „Wie das gekommen ist, muß allerdings dahingestellt bleiben; denn der Entscheid, ob es sich hier um eine rein mechanische Wirkung der Injektion handelt, wofür die sofort aufgetretene pralle, weiße Schwellung sprechen könnte, und ob diese mechanische Schädigung von Anfang an so groß war, daß an eine Wiederherstellung der Zirkulation nicht mehr zu denken war, oder ob die mangelnde Resorption des injizierten Eukains daran Schuld war, und wieviel dieselbe dazu beigetragen hat, wer will das entscheiden? Einmal ist der Konzentrationsgrad von 10 Proz. sicher zu hoch und nicht frei von lokalen Gewebsschädigungen, während 5 Proz. dasselbe leisten. Und zweitens muß es als Kunstfehler bezeichnet werden, wenn man bei der Zusammensetzung seiner Lösungen die osmotischen Spannungsverhältnisse unberücksichtigt läßt. Ich bin der Ansicht, daß die Abschnürung eine schwerere Schädigung

der Zirkulation setzt als eine gelegentlich etwas zu hohe Konzentration der Lösung. Für die mit der ganzen Frage der Schwellungszustände und bleibenden Gewebsschädigungen innig verknüpften Zirkulationsstörungen halte ich die durch Einspritzung einer zu großen Flüssigkeitsmenge hervorgerufenen für ungemein wichtig. Am sichersten treibe man den Injektionsdruck niemals bis zu weißer, praller Schwellung, wie ich sie wiederholt verzeichnet habe."

Die Annahme Marcinowskis, daß die zu hohe Konzentration der Lösung gewebsschädigend wirke, steht im Widerspruch zu den Untersuchungen Heinzes. Daß durch die Abschnürung, die doch stets nur wenige Minuten bestehen bleibt, eine dauernde Zirkulationsstörung verursacht werden kann, die zur Gangrän führt, ist nur denkbar unter gewissen Verhältnissen, sei es, daß das abgeschnürte Gewebe schon vorher in seiner Ernährung stark geschädigt war, sei es, daß der Patient an einer zu Zirkulationsstörungen disponierenden Erkrankung leidet. In dem Falle von Marcinowski war keine Abschnürung vorgenommen worden. Auch die zu große und unter zu hohem Drucke eingespritzte Flüssigkeitsmenge kann man nicht wohl für eine Gangrän verantwortlich machen. Die Schädigung, die dadurch gesetzt wird, bleibt meist noch kürzere Zeit bestehen als die durch die Abschnürung bedingte. Denn das gelegentlich zu stark gespannte Gewebe wird fast stets sogleich durch die Inzision entlastet, und durch den aufsaugenden Verband ist dauernd für Abfluß gesorgt. Außerdem ist die in Marcinowskis Falle zur Anwendung gelangte

Flüssigkeitsmenge von 1,5 ccm eine keineswegs zu große und wird oft bei Verwendung des jetzt gebräuchlichen Novokains ohne Schaden übertroffen. Wie die Gangrän zustande gekommen ist, muß also in der Tat dahingestellt bleiben.

Ein weiteres Ersatzmittel des Kokains ist das Stovain, das besonders durch die Empfehlung von Reclus eine weitgehende Verbreitung gefunden hat. Auch das Stovain hat den Vorzug, daß seine Lösungen durch Kochen sterilisierbar sind. Braun hat Prüfungen mit dem Mittel an sich selbst und anderen Personen angestellt und gefunden, daß nach intrakutaner Injektion von 5- und 10 proz. Lösungen die Quaddeln bis in das Unterhautzellgewebe gangränös wurden. Nach Injektionen von 1 proz. Lösung in abgeschnürte Finger blieben dieselben tagelang schmerzhaft und geschwollen.

Noch schlechtere Erfahrungen mit Stovain machte Sinclair. Er berichtet über 4 Fälle von Gangrän nach Anwendung von Stovain. Der erste Fall betrifft eine nur unbedeutende Nekrose, während es sich bei den anderen Fällen um größere Gewebsschädigungen handelt.

Im ersten der von Sinclair berichteten Fälle war eine Meatotomie bei einem sonst gesunden 26jährigen Manne wegen Striktur infolge chronischer Urethritis gemacht worden. Zur Erzeugung der Anästhesie waren 10 ccm einer 2 proz. Stovainlösung gebraucht worden. Nach 8 Tagen hatte sich an der Spitze der Glans penis entsprechend der Injektionsstelle ein gangränöser Bezirk gebildet, der nach dem Frenulum zu $^1/_3$ Zoll, nach den Seiten ungefähr $^1/_4$ Zoll reichte.

Im zweiten Fall war bei einem 21jährigen Manne die Zirkumzision gemacht worden, nachdem 8 ccm einer 2proz. Stovainlösung injiziert worden waren. Beim Verbandwechsel nach 4 Tagen zeigte sich ein Ödem des Penis; nach weiteren 12 Tagen war eine Gangrän der Haut des Penis eingetreten, die vom distalen Ende einen Zoll weit reichte und nur eine kleine Stelle auf dem Dorsum des Penis freiließ. Die Gangrän reichte bis in das Unterhautzellgewebe; zum Glück war die Urethra nicht mitergriffen.

Auch im dritten Fall war eine Zirkumzision ausgeführt worden, wobei 8 ccm einer 2proz. Stovainlösung injiziert worden waren. Nach 5 Tagen zeigte sich ein Ödem des Penis und eine ulzerative Dermatitis entsprechend der Nahtlinie, aus der sich im Verlaufe von 4 Tagen eine Gangrän der Haut und des Unterhautzellgewebes entwickelte, die genau dem Injektionsbezirk entsprach. Auf der unteren Seite des Penis reichte die Gangrän ungefähr $^3/_4$ Zoll, auf der oberen Seite $^1/_4$ Zoll vom distalen Ende an.

Im vierten Fall handelte es sich gleichfalls um eine Zirkumzision, die nach Injektion einer 2proz. Stovainlösung ausgeführt wurde. Am nächsten Tage war der Penis ödematös geschwollen; im Verlaufe einer Woche traten zwei gangränöse Bezirke auf, von denen jeder die Größe eines 10 Cent-Stückes hatte, ungefähr der Größe eines Pfennigstückes entsprechend.

Da Sinclair bei der Beschreibung des letzten Falles besonders bemerkt, daß eine sterilisierte Lösung zur Verwendung gelangt sei, darf man wohl annehmen,

daß die anderen Lösungen unsterilisiert gebraucht worden sind. Doch ist es nicht gerechtfertigt, diesem Umstand allein die Schuld an der Entstehung der Gangrän beizumessen, da Braun bei seinen Versuchen mit 1 proz. sterilisierter Lösung ebenfalls Gangrän beobachtet hat.

Leichter scheint die Erklärung der Fälle von Gangrän nach Lokalanästhesie, wo dem Anästhetikum ein Nebennierenpräparat zugesetzt worden war. Denn erstens kommt dabei in Betracht, daß die Vitalität der Gewebe durch den Nebennierenextrakt herabgesetzt wird, da eine fast völlige Blutleere eintritt, und zweitens ist es von Bedeutung, daß die Resorption in den Geweben ganz bedeutend verzögert wird, wie durch die Versuche Klapps bewiesen ist. Kobert macht besonders auf diese Gefahr aufmerksam: „Bei Subkutaninjektionen und bei Verwendung zur Schleichschen Anästhesie wird die Gefahr, daß lokale Gangrän eintritt, durch Beimischung von Nebennierenpräparaten zum Kokain vergrößert, während die resorptiven Wirkungen dadurch abgeschwächt werden.“ Man nahm an, durch möglichst weitgehende Verdünnung des Präparates die Gewebsschädigungen vermeiden zu können. So berichtet z. B. Bockenheimer aus der Kgl. chirurgischen Klinik zu Berlin: „Das von uns fast ausschließlich verwendete Adrenalin ist selbst in der Verdünnung 1 : 1000, wie es in den Handel gebracht wird, ein äußerst wirksames Präparat. Mehr als drei Tropfen einer solchen sterilen, frischen Lösung soll man dem Injektionsquantum nie zusetzen. Denn größere Mengen machen Gangrän und Nekrosen, wie wir beobachteten (Zehe, Finger, Blasenschleimhaut, Zunge).“

In der angegebenen Verdünnung wird das Adrenalin jetzt fast allgemein gebraucht; daß sich aber auch hiermit Gewebsschädigungen nicht vermeiden lassen, beweist die Arbeit von Neugebauer. Er berichtet über 3 Fälle von Hautgangrän, die sich bei plastischen Operationen ereigneten. In jedem der drei Fälle waren drei Tropfen des Extraktes Parke, Davis & Co. auf 1 ccm einer $^1/_2$ proz. Kokain-Eukainlösung gegeben worden.

Im ersten Falle war bei einer Phimosenoperation bei einem 28jährigen Manne die Lösung im ganzen Bereich des Präputiums zwischen die Vorhautblätter injiziert worden. Es trat eine vollständige Gangrän beider Blätter ein mit Ausnahme des Frenulums. Die Gangrän trat rasch ohne Phlegmone und ohne Fieber ein, erst sekundär erfolgten entzündliche Erscheinungen.

Die beiden anderen Fälle sind weniger einwandfrei, weil es sich bei ihnen um alte Leute handelte. In beiden Fällen wurden etwa markstückgroße Hautkankroide des Nasenflügels bzw. der Nasenlippenfalte exzidiert. Durch zwei Parallelschnitte in die Wangenhaut, in der Breite des Defektes voneinander abstehend, wurde ein Lappen gebildet und ohne besondere Spannung in den Defekt hineingelegt. Reichlich die Hälfte des Lappens wurde in beiden Fällen gangränös, trotzdem sie den ganzen Panniculus mitbekommen hatten. Neugebauer hält ganz besondere Vorsicht in der Anwendung des Adrenalins bei alten Leuten für geboten.

Ist die Gangrän in den Fällen Neugebauers tatsächlich auf die Rechnung des Adrenalins zu setzen,

oder haben wir es hier wieder mit Nebenwirkungen des Kokains und Eukains zu tun?

Nach der Ansicht Müllers ist eine Gangrän nie dem Adrenalin zur Last zu legen, sondern sie entsteht infolge mangelhafter Ernährung der Gewebe durch operative Eingriffe oder mechanische Ursachen: „Die Anämisierung trägt nie die Schuld an Gangrän; natürlich muß man Sorge tragen, daß bei der Operation nicht Haut-, Muskel- etc. Lappen mit ungenügender Brücke und mangelhafter Blutzufuhr gebildet werden."

Ich neige auch der Ansicht zu, daß in den Fällen Neugebauers das Adrenalin die Gangrän nicht allein verschuldet hat, daß vielmehr die Nebenwirkungen des Kokains und Eukains verantwortlich zu machen sind. Ich stütze mich hierbei auf zwei Fälle, die sich in der Praxis eines hiesigen Arztes ereigneten und dann in die Nachbehandlung der Poliklinik gelangten, wo ich sie zu beobachten Gelegenheit hatte, und die ich nun im folgenden veröffentliche.

1. Fall. Frau M. L., 39 Jahre.

Pat. stach sich am 10. I. 08 mit einer Nähnadel in die Kuppe des rechten Daumens. In den nächsten Tagen Schmerzhaftigkeit und Eiterung aus dem Stichkanal. Am 15. I. 08 suchte Pat. den Arzt auf, der eine Inzision unter Lokalanästhesie machte. Pat. gibt an, daß der Finger vor der Operation mit einem Gummischlauch abgeschnürt worden sei. Darauf sei an zwei Stellen in

den abgeschnürten Finger eine Einspritzung gemacht worden. Die Einspritzungen seien sehr schmerzhaft gewesen; den darauf folgenden Einschnitt hat Pat. nicht gespürt. Sie habe dann einen feuchten Verband erhalten. Beim Verbandwechsel nach drei Tagen habe der Finger schwarz ausgesehen. Sie erhielt noch einen feuchten Verband, dann wurde sie bis zum 30. I. mit trockenen Verbänden behandelt. Am 30. I. riet der Arzt zur Amputation des Daumens. Pat. willigte jedoch nicht ein, sondern suchte die Kgl. chirurgische Poliklinik auf.

30. I. 08. Gesunde Frau in gutem Ernährungszustande. Urin frei von Eiweiß und Zucker. — Der rechte Daumen zeigt von der Spitze an bis zu einer 2 cm proximalwärts vom Endgelenk zirkulär verlaufenden Linie die Erscheinungen der trockenen Gangrän. Die Gangrän erscheint scharf abgesetzt; entzündliche Erscheinungen an den übrigen Teilen der Hand fehlen.

Nachdem die Pat. noch einige Zeit konservativ behandelt worden war, erfolgte am 15. II. die Amputation des Daumens.

2. *Fall.* Frau D. H., 50 Jahre.

Am 9. I. 08 zog sich Pat. einen Nadelstich in die Kuppe des rechten kleinen Fingers zu. Die Spitze der Nadel brach dabei ab und blieb im Finger stecken.

Da Schmerzen auftraten, suchte Pat. am 14. I. den Arzt auf. Unter Lokalanästhesie nach Oberst wurde die Nadelspitze durch eine Inzision entfernt. Pat. gibt an, daß die Injektion äußerst schmerzhaft gewesen sei; die Inzision dagegen habe sie nicht gespürt. Nach der

Operation sei ein trockener Verband angelegt worden. Beim Verbandwechsel nach 3 Tagen bemerkte Pat., daß der Finger schwarz aussah. Mit feuchten Verbänden wurde Pat. nun bis zum 30. I. 08 behandelt, dann suchte sie die Königliche chirurgische Poliklinik auf.

30. I. 08. In mäßigem Ernährungszustand befindliche Frau. Herz und Lungen o. B. Urin frei von Eiweiß und Zucker. — Am kleinen Finger der rechten Hand besteht eine Mumifikation, die von der Spitze genau bis zum zweiten Phalangealgelenk reicht. Keinerlei Entzündungserscheinungen an der Hand.

14. II. 08. Amputation des kleinen Fingers der rechten Hand.

Eine Anfrage bei dem Arzte, aus dessen Praxis die Fälle stammten, ergab, daß die Injektionen mit einer $^1/_2$ proz. Eukain-Kokainlösung ohne Zusatz eines Nebennierenpräparates vorgenommen worden waren. Von derselben Lösung, die in den beiden Fällen zur Verwendung gelangt war, ist in mehreren anderen Fällen zuvor ohne Schaden Gebrauch gemacht worden. Es hat sich auch nicht um eine alte Lösung gehandelt; sie war vielmehr Anfang Januar aus der Apotheke bezogen worden. Nach gesetzlicher Vorschrift dürfen kokainhaltige Lösungen in den Apotheken nicht vorrätig gehalten werden, sondern müssen stets frisch angefertigt werden. Eine Verwechslung mit irgend einer anderen Lösung ist nach Angabe des Arztes ebenfalls vollkommen ausgeschlossen, da die zur Lokalanästhesie nötigen Flaschen an besonderer Stelle aufbewahrt werden. Leider war es nicht möglich,

noch etwas von der betreffenden Lösung zu erhalten, da sie vollständig aufgebraucht worden war.

Wodurch ist nun die Gangrän in den angeführten Fällen verursacht worden? Auch in forensischer Beziehung wäre es von großer Bedeutung, darüber ein sicheres Urteil zu gewinnen; denn fraglos wird in solchen Fällen der Arzt fast stets auf Schadenersatz resp. wegen Körperverletzung verklagt werden.

Die angeführten Fälle zeigen, daß erhebliche Gewebsschädigungen sich nach dem Gebrauch aller Lokalanästhetika ereignen können, die eine größere Verbreitung gefunden haben. Eine Ausnahme macht nach den bisherigen Erfahrungen das Novokain; doch ist zu bedenken, daß das Präparat erst in jüngster Zeit in allgemeinere Anwendung gelangt ist, und man daher mit einem endgültigen Urteil noch zurückhalten muß.

Ehe ich dazu übergehe, die Möglichkeiten, die bei der Entstehung einer Gangrän nach Lokalanästhesie eine Rolle spielen, einer Betrachtung zu unterziehen, berichte ich über eine Reihe von Versuchen, die ich mit verschiedenen örtlich anästhesierenden Mitteln an Kaninchen gemacht habe. Die Versuche führte ich im hiesigen pharmakologischen Institute aus, dessen Leiter, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Heffter, ich an dieser Stelle meinen Dank für die liebenswürdige Unterstützung ausspreche.

Ich habe von jedem Präparat drei verschiedene Lösungen benutzt, die ich vor der Verwendung eine

längere Zeit — 4 Wochen — stehen ließ. Zum Teil bewahrte ich sie in offenen Flaschen auf, zum Teil in verschlossenen. Den Aufbewahrungsort hatte ich so gewählt, daß die Flaschen den größten Teil des Tages dem Sonnenlicht ausgesetzt waren. Eine dritte Lösung stellte ich mir her, indem ich einem Teil der in verschlossenen Flaschen aufbewahrten Lösungen am Tage vor der Anwendung je einen Tropfen einer 24 Stunden alten Bouillonkultur von Staphylococcus albus zusetzte.

1. Kaninchen, 1650 g.

In das abgeschnürte rechte Ohr wurden 3 ccm einer 1 proz. Kokainlösung injiziert. Die Lösung war 4 Wochen alt und hatte in verschlossener Flasche gestanden.

In das linke Ohr wurden 3 ccm einer frisch hergestellten 1 proz. Kokainlösung injiziert.

Weder am linken noch am rechten Ohr trat eine Reaktion ein.

2. Kaninchen, 1500 g.

Nach Abschnürung des rechten Ohres Injektion von 5 ccm einer 1 proz. Kokainlösung zirkulär an der Ohrwurzel von 4 Stellen aus, so daß sich dicht an der Abschnürung ein prall gespannter, weißlich gefärbter Gewebsring bildete. Die Lösung war in offener Flasche 4 Wochen aufbewahrt worden.

In das abgeschnürte linke Ohr Injektion von 5 ccm einer 1 proz. frisch hergestellten Kokainlösung in derselben Weise.

Dauer der Abschnürung 10 Minuten. Während am linken Ohr keine Reaktion auftrat, erfolgte am rechten Ohr am nächsten Tage eine schwache Rötung in der Umgebung der Injektionsstellen. Nach 2 Tagen war das Ohr ödematös geschwollen; im Verlauf von weiteren 2 Tagen ging das Ödem wieder zurück.

3. Kaninchen, 1550 g.

In der rechten Glutealgegend wurden die Haare in einem ca. fünfmarkstückgroßen Bezirk abrasiert, dann an dieser Stelle 5 ccm einer 1 proz. Kokainlösung injiziert, die seit 4 Wochen in verschlossener Flasche aufbewahrt worden war. Am Tage zuvor war der Lösung ein Tropfen einer 24stündigen Bouillonkultur von Staphylococcus albus zugesetzt worden.

In die linke Glutealgegend wurden 5 ccm einer frisch hergestellten 1 proz. Kokainlösung injiziert.

In der rechten Glutealgegend bildete sich im Verlauf der nächsten Tage eine ca. fünfpfennigstückgroße Hautnekrose, die der Injektionsstelle entsprach.

In der linken Glutealgegend trat keine Reaktion auf.

4. Kaninchen, 1650 g.

Nach Abschnürung des rechten Ohres Injektion von 1 ccm einer $^1/_2$proz. Kokain-Eukainlösung, die nach der Herstellung 4 Wochen in einer verschlossenen Flasche aufbewahrt worden war.

In das abgeschnürte linke Ohr wurde 1 ccm einer frisch hergestellten $^1/_2$proz. Kokain-Eukainlösung injiziert. Dauer der Abschnürung 10 Minuten.

Es trat weder am linken noch am rechten Ohr eine Reaktion ein.

5. Kaninchen, 1780 g.

In das abgeschnürte rechte Ohr wurde 1 ccm einer $^1/_2$ proz. Kokain - Eukainlösung injiziert. Die Lösung war vor 4 Wochen hergestellt worden und hatte seitdem in einer unverschlossenen Flasche gestanden.

In das linke Ohr wurde nach Abschnürung 1 ccm einer frisch hergestellten $^1/_2$ proz. Kokain-Eukainlösung injiziert. Dauer der Abschnürung 10 Minuten.

Am nächsten Tage zeigte eine ungefähr fünfpfennigstückgroße Stelle am rechten Ohr entsprechend der Injektionsstelle stark entzündliche Rötung und Infiltration.

Am linken Ohr keine Reaktion.

Nach 4 Tagen hatte sich am rechten Ohr eine fünfpfennigstückgroße Nekrose gebildet, während am linken Ohr auch fernerhin keine Reaktion auftrat.

6. Kaninchen, 1600 g.

In das abgeschnürte rechte Ohr wurden 5 ccm einer $^1/_2$ proz. Eukain-Kokainlösung injiziert, der am Tage zuvor ein Tropfen einer 24 stündigen Bouillonkultur von Staphylococcus albus zugesetzt war. Die Lösung selbst hatte 4 Wochen in einer verschlossenen Flasche gestanden. Auch in diesem Falle erfolgte die Injektion zirkulär von 4 Stellen aus, so daß sich ein prall gespannter Gewebsring bildete.

In das linke Ohr wurden auf dieselbe Weise 5 ccm einer frisch hergestellten $^1/_2$ proz. Eukain-Kokainlösung injiziert. Dauer der Abschnürung 10 Minuten.

Am nächsten Tage Schwellung und Rötung des ganzen rechten Ohres. An den Injektionsstellen ist die Haut dunkler gefärbt. Aus den Stichkanälen beginnende Eiterung.

Das linke Ohr zeigt keine Reaktion.

Nach 3 Tagen ist die Schwellung des rechten Ohres zurückgegangen, an den Einstichstellen haben sich kleine Nekrosen gebildet.

Am linken Ohr war auch fernerhin keine Reaktion aufgetreten.

7. Kaninchen, 1700 g.

In das abgeschnürte rechte Ohr wurden 3 ccm einer 1 proz. Stovainlösung injiziert, die 4 Wochen in verschlossener Flasche aufbewahrt worden war.

In das linke Ohr wurden 3 ccm einer frisch hergestellten 1 proz. Stovainlösung injiziert. Dauer der Abschnürung 10 Minuten.

Beiderseits erfolgte keine Reaktion.

8. Kaninchen, 1710 g.

In das rechte Ohr wurden nach Abschnürung 3 ccm einer 1 proz. Stovainlösung injiziert. Die Lösung hatte 4 Wochen in offener Flasche gestanden.

In das linke Ohr wurden 3 ccm einer frisch hergestellten 1 proz. Stovainlösung injiziert. Dauer der Abschnürung 10 Minuten.

Am rechten Ohr war am nächsten Tage ein leichtes Ödem vorhanden, das nach 3 Tagen wieder verschwand.

Am linken Ohr trat keine Reaktion ein.

9. Kaninchen, 1650 g.

In einem ca. 5 qcm großen, rasierten Bezirk der rechten Glutealgegend wurden 3 ccm einer 1 proz. Stovainlösung injiziert, der am vorhergehenden Tage ein Tropfen einer 24 stündigen Bouillonkultur von Staphylococcus albus zugesetzt war. Die Lösung war vor 4 Wochen hergestellt und in verschlossener Flasche aufbewahrt worden.

In die linke Glutealgegend wurden 3 ccm einer frisch hergestellten 1 proz. Stovainlösung injiziert.

Im Verlaufe von 3 Tagen bildete sich in der rechten Glutealgegend an der Einstichstelle eine zehnpfennigstückgroße Hautnekrose.

Links keine Reaktion.

10. Kaninchen, 1950 g.

In das abgeschnürte rechte Ohr wurden 5 ccm einer 1 proz. Novokainlösung injiziert. Durch die von 4 Stellen aus zirkulär erfolgte Injektion wurde ein prall gespannter Gewebsring gebildet. Die Lösung war 4 Wochen alt und war in verschlossener Flasche aufbewahrt worden.

In das linke Ohr wurden 5 ccm einer frischen 1 proz. Novokainlösung injiziert.

Beiderseits erfolgte keine Reaktion.

11. Kaninchen, 1700 g.

In das abgeschnürte rechte Ohr wurden 5 ccm einer 1 proz. Novokainlösung injiziert, die 4 Wochen in unverschlossener Flasche gestanden hatte. Die Injektion führte zur Bildung eines prall gespannten Gewebsringes.

In das linke Ohr wurden 5 ccm einer frischen 1 proz. Novokainlösung auf die gleiche Weise injiziert.

Beiderseits trat keine Reaktion ein.

12. Kaninchen, 1750 g.

In die rechte Glutealgegend wurden 5 ccm einer 1 proz. Novokainlösung injiziert, der am Tag zuvor ein Tropfen einer 24 stündigen Bouillonkultur von Staphylococcus albus zugesetzt worden war. Die Lösung war 4 Wochen alt.

In die linke Glutealgegend wurden 5 ccm einer frischen 1 proz. Novokainlösung injiziert.

Auf der rechten Seite bildete sich in 2 Tagen an der Injektionsstelle ein pfennigstückgroßer nekrotischer Bezirk.

Links keine Reaktion.

In allen Fällen habe ich nach der Injektion die Lösungen mit Nährgelatine gemischt und auf sterile Platten gegossen. Mit Ausnahme der Fälle, bei denen ich Staphylokokken zugesetzt hatte, kam es nicht zur Entwicklung pathogener Bakterien.

Bei der Betrachtung der Resultate der Versuche ergibt sich eine Gleichmäßigkeit der Wirkung bei allen Lösungen, die in verschlossenen Flaschen aufbewahrt wurden, insofern, als in keinem Falle eine Reaktion eintrat. Die Injektionen der Lösungen, die in offenen Flaschen gestanden hatten, verursachten in einem Falle — Eukain-Kokain — eine schwerere Gewebsschädigung, in drei Fällen leichtere Läsionen. Bei den mit Staphylokokken versetzten Lösungen trat in allen Fällen die zu erwartende Gewebsschädigung ein.

Ich habe also bei meinen Versuchen gesehen, daß die Lösungen der vier gebräuchlichsten Lokalanästhetika selbst bei längerem Stehen keine gewebsschädigenden Eigenschaften erwerben, wenn sie in wohlverschlossenen Flaschen aufbewahrt werden. Werden die Lösungen dagegen unter Luftzutritt aufbewahrt, so rufen sie bei ihrer Verwendung Gewebsschädigungen hervor, für die ich eine Erklärung durch bakterielle Wirkungen nicht finden konnte.

Es ist anzunehmen, daß sich irgendwelche chemisch nicht nachweisbare Zersetzungen bilden, die das Gewebe mehr oder weniger zu schädigen vermögen. Enthalten die Lösungen schließlich Eitererreger, so ist die gewebsschädigende Wirkung die natürliche Folge. Ich glaube, daß viele Fälle von Gangrän nach Lokalanästhesie mit diesen Gründen ihre Erklärung finden.

Eine im Gebrauch befindliche Lösung eines Lokalanästhetikums ist stets dem Luftzutritt ausgesetzt, wenn sie in einer für mehrere Operationen ausreichenden Menge aufbewahrt wird. Es bilden sich dann früher oder später

die gewebsschädigenden Zersetzungen. Sehr nahe liegt auch in vielen Fällen die Möglichkeit, daß auf irgendeine Weise Staphylokokken in die Lösungen gelangen. Sei es, daß der Arzt selbst beim Öffnen oder Schließen der Flasche mit seinen Händen Eitererreger an den Stöpsel oder Flaschenhals bringt, die dann in die Flüssigkeit gelangen können, sei es, daß durch die Manipulationen des Hilfspersonals Infektionsstoffe in die Lösungen gelangen. Jedenfalls ist die Möglichkeit nicht zu bestreiten.

Man wird auch nicht fehlgehen, wenn man einige Fälle auf die Rechnung mangelhafter Asepsis entweder bei der Operation oder beim Verbande setzt.

Eine weitere Reihe von Fällen wird man erklären können, bei denen es sich um Operationen an Geweben handelte, die sich schon vor der Injektion in einem schlechten Ernährungszustande oder im Zustande der Entzündung befanden. Dann ist es denkbar, daß durch die Spannung, die das Gewebe durch die Injektion erleidet, und durch den vorübergehenden Gefäßverschluß infolge der Abschnürung oder des Adrenalinzusatzes die Vitalität so weit herabgesetzt wird, daß Gangrän eintritt.

Auch halte ich alle Fälle, bei denen nach plastischen Operationen Gangrän eintrat, für nicht ganz einwandfrei.

Bei den Fällen, bei denen die bisher angeführten Ursachen mit Sicherheit auszuschließen sind — viele werden es nicht sein —, wird man nicht um die Annahme einer Gewebsidiosynkrasie herumkommen.

Wie läßt sich nun die Gefahr der Gangrän nach Lokalanästhesie vermeiden? Theoretisch wäre sie aus-

zuschließen bei Benutzung stets frisch hergestellter, sterilisierter isotonischer Lösungen für jeden einzelnen Fall, und wenn die Lokalanästhesie nur bei solchen Operationen angewendet würde, bei denen das Gewebe vorher keine Schädigung erlitten hat, wie z. B. bei der Entfernung gutartiger Tumoren. Wenn man aber eine Idiosynkrasie gelten läßt, muß man auch dann mit dem Eintritt einer Gangrän rechnen, abgesehen davon, daß bei solchen Forderungen die Lokalanästhesie nur eine ganz beschränkte Anwendung finden könnte.

Wohl aber läßt sich die Gefahr einer Gewebsschädigung bedeutend einschränken durch Verwendung stets frisch sterilisierter isotonischer Lösungen und dadurch, daß man die Lösungen möglichst oft erneuert. Will man das erste Postulat erfüllen, so muß man vom Gebrauch des Kokains absehen und eines der Ersatzmittel anwenden, von denen ich dem Novokain unbedingt den Vorzug geben würde, das sich bisher als das reizloseste und ungefährlichste erwiesen hat.

Zum Schluß seiner Arbeit erlaubt sich Verfasser, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Bier für die Überlassung der Fälle sowie Herrn Prof. Dr. Klapp für die liebenswürdige Beratung bei der Abfassung der Arbeit seinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bockenheimer, Technik und Indikationen der lokalen Anästhesie. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1905, 7. 10. 11. 13.

Braun, Die Lokalanästhesie. Leipzig 1907.

Heinze, Experimentelle Untersuchungen über Infiltrationsanästhesie. Virchows Arch. 1898, Bd. 153, S. 466.

Klapp, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Wirkungen der Nebennierenpräparate. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 71, S. 187.

Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen.

Marcinowski, Das Eukain β. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1902, Bd. 65, 5—6.

Müller, Narkologie. Berlin 1908.

Neugebauer, Eine Gefahr des Adrenalins. Zentralblatt f. Chir. 1903, 51.

Sinclair, Gangrene of the skin following the use of stovaine. Journal of cutan. diseases, July 1905.

Strauß, Über lokale Gangrän nach Kokaininjektionen. Diss. Würzburg 1889.

Vinci, Über das Eukain β. Virchows Arch. 1897, Bd. 149, S. 217.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Louis Ferdinand Hans Siebert, evangelischer Konfession, Sohn des verstorbenen Kaufmanns Fritz Siebert und seiner Frau Margarete, geb. Grimm, wurde am 26. April 1882 zu Berlin geboren. Er besuchte anfangs das Kgl. Friedrich-Wilhelms Gymnasium in Berlin, sodann das Realgymnasium in Bützow in Mecklenburg, welches er Ostern 1902 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Seine medizinische Ausbildung erhielt er an den Universitäten Halle, Jena und Berlin. Am 18. März 1908 bestand er das Staatsexamen in Berlin und war dann als Medizinalpraktikant an der Kgl. chirurgischen Universitätspoliklinik und an der II. inneren Abteilung des Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin tätig. Seit Erlangung der Approbation ist er als Assistenzarzt am Krankenhaus Friedrichshain beschäftigt.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

Halle: Bernstein, Eisler, Grenacher, Roux, Volhard.

Jena: Eggeling.

Berlin: v. Bergmann, de la Camp, Fränkel, Heubner, Kraus, Lesser, Lewin, v. Michel, Nagel, Olshausen, Orth, Passow, Rubner, Straßmann, Waldeyer, Ziehen.